



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA**

**CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y CITOLÓGICOS EN
NODULOS TIROIDEOS EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER
SOLCA. CUENCA. 2016 - 2017.**

Tesis previa a la obtención del
Título de Especialista en Imagenología

AUTOR:

Md. Adrián Patricio Matute Mogrovejo
Ci: 1400730410

DIRECTOR:

Dr. Pedro Fabian Ordóñez Anzoátegui.
Ci: 0103086955

ASESORA:

Dra. Dorys Adriana Sarmiento Altamirano
Ci: 0301684783

CUENCA-ECUADOR

2018



RESUMEN

Antecedentes: el ultrasonido es el estudio por imagen más útil en la identificación de nódulos tiroideos, permite diferenciar características altamente sugestivas de malignidad, evitando la punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) guiada con ultrasonido (US) o tiroidectomías innecesarias.

Objetivo: determinar la correlación entre hallazgos ecográficos y citológicos en nódulos tiroideos en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca 2016 – 2017.

Metodología: estudio transversal y de correlación diagnóstica, conformado por 236 pacientes con nódulo tiroideo, con P.A.A.F. - US y posterior citología; caracterizándose según edad, sexo, resultado citológico (Bethesda), tras lo cual se estableció asociaciones estadísticamente significativas entre el ultrasonido y la citología.

Resultados: la edad media encontrada fue 52,36 DS \pm 13,93 (rango entre 22 y 89); el sexo femenino prevalente con 204 pacientes (86,4%), la clasificación Bethesda II fue de 62,3%; existiendo asociación estadísticamente significativa entre el ultrasonido y la citología con las microcalcificaciones (OR: 6,83; p valor 0,00), ecogenicidad hipoecoica (OR: 5,78; p valor 0,00), vascularidad central (OR: 3,84; p valor 0,0007); la frecuencia de malignidad por citología fue de 16,1%; y la correlación citología - ultrasonido obtuvo un Spearman coeficiente Rho= 0,14; con nivel de significancia de 0,03.

Conclusión: el ultrasonido es de gran utilidad al conocer características altamente significativas para malignidad evitando realizar procedimientos o intervenciones innecesarias.

PALABRAS CLAVES: NODULO TIROIDEO, ULTRASONIDO, CITOLOGIA, PUNCION ASPIRATIVA CON AGUJA FINA, BETHESDA.



ABSTRACT

Background: ultrasound is the most useful imaging study in the identification of thyroid nodules, it allows us to differentiate characteristics highly suggestive of malignancy, avoiding aspiration with fine needle (P.A.A.F.) guided with ultrasound (US) or unnecessary thyroidectomies.

Objective: to determine the correlation between echographic and cytological findings in thyroid nodules in patients treated at the Cancer Institute SOLCA - Cuenca, 2016 - 2017.

Methodology: cross-sectional study and diagnostic correlation, consisting of 236 patients with thyroid nodules, with P.A.A.F. - US and later cytology; characterized by age, sex, cytological result (Bethesda), after which statistically significant associations were established between ultrasound and cytology.

Results: the mean age found was $52.36 \text{ SD} \pm 13.93$ (range between 22 and 89); the prevalent female sex with 204 patients (86.4%), the Bethesda II classification was 62.3%; there is a statistically significant association between ultrasound and cytology with microcalcifications (OR: 6.83, p value 0.00), hypoechoic echogenicity (OR: 5.78, p value 0.00), central vascularity (OR: 3, 84; p value 0.0007); the frequency of malignancy by cytology was 16.1%; and the correlation cytology - ultrasound obtained a Spearman coefficient $Rho = 0.14$; with level of significance of 0.03.

Conclusion: ultrasound is very useful to know highly significant characteristics for malignancy avoiding unnecessary procedures or interventions.

KEY WORDS: THYROID NODLE, ULTRASOUND, CYTOLOGY, ASPIRATION PUNCTURE WITH FINE NEEDLE, BETHESDA.



ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN | 2 |
| ABSTRACT..... | 3 |
| DEDICATORIA | 4 |
| AGRADECIMIENTO | 10 |
| CAPITULO I | |
| INTRODUCCIÓN. | 11 |
| 1.1 ANTECEDENTES..... | 11 |
| 1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN..... | 13 |
| CAPITULO II | |
| MARCO TEÓRICO | 15 |
| 2.1 GLÁNDULA TIROIDES | 15 |
| 2.2 EMBRIOLOGÍA..... | 15 |
| 2.3 ANATOMÍA | 15 |
| 2.4 ANATOMÍA POR ULTRASONIDO..... | 16 |
| 2.5 NÓDULO TIROIDEO..... | 16 |
| 2.6 FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE TIROIDES..... | 17 |
| 2.7 TUMORES MA LIGNOS DE LA TIROIDES..... | 18 |
| 2.8 CARACTERÍSTICAS DE MALIGNIDAD POR ULTRASONIDO. | 23 |
| 2.9 PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA (P.A.A.F.) | 24 |



| | |
|--|-----------|
| 2.10 ESTADO DEL ARTE..... | 27 |
| CAPITULO III | |
| 3.1. HIPOTESIS | 30 |
| 3.2 OBJETIVOS..... | 30 |
| 3.2.1.- OBJETIVO GENERAL..... | 30 |
| 3.2.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 30 |
| CAPITULO IV | |
| METODOLOGÍA | 31 |
| 4.1 TIPO DE ESTUDIO | 31 |
| 4.2 ÁREA DE ESTUDIO | 31 |
| 4.3 UNIVERSO Y MUESTRA..... | 31 |
| 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 31 |
| 4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN..... | 31 |
| 4.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS | 31 |
| 4.7 ASPECTOS ÉTICOS. | 33 |
| 4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (Anexo N° 2) | 33 |
| 4.9 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD..... | 33 |
| CAPITULO V | |
| RESULTADOS..... | 35 |
| CAPITULO VI | |
| DISCUSIÓN | 40 |



CAPITULO VII

| | |
|---|-----------|
| 7.1.- CONCLUSIONES | 45 |
| 7.2.- RECOMENDACIONES | 46 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 47 |
| ANEXOS | 55 |

LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Adrián Patricio Matute Mogrovejo, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis "CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y CITOLÓGICOS EN NÚDULOS TIROIDEOS EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA. CUENCA. 2016-2017", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta Tesis en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de junio del 2018



Md. Adrián Patricio Matute Mogrovejo

C.I. 1400730410



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Adrián Patricio Matute Mogrovejo, autor de la tesis "CORRELACIÓN ENTRE HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y CITOLÓGICOS EN NÚDULOS TIROIDEOS EN PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA. CUENCA. 2016-2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 12 de junio del 2018

Una firma manuscrita en tinta azul, que parece ser 'A. Matute M.', rodeada por un círculo también en azul.

.....
Md. Adrián Patricio Matute Mogrovejo

C.I. 1400730410



DEDICATORIA

A mis padres, pilar fundamental en mi vida, por su constante apoyo y cariño, por ser ejemplo de humildad, perseverancia y dedicación en las tareas realizadas y metas propuestas.

A mi esposa e hijos por el apoyo incondicional que me han dado en todo momento y quienes son mi motivación, inspiración y alegría.



AGRADECIMIENTO

Primero agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de cumplir mis metas, por guiar e iluminar mi camino brindándome la fortaleza para superar los obstáculos presentados en este camino.

A mi asesor y director de tesis, gracias por sus conocimientos y profesionalismo que fueron un pilar fundamental en el desarrollo de este trabajo.

Al Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca y su departamento de diagnóstico por imágenes que me brindaron la apertura y facilidad para obtener la información necesaria para la realización esta investigación.

A mi familia por su motivación y apoyo incondicional, y a todas las personas que de una y otra forma con sus consejos y ayuda influyeron en la elaboración de este trabajo de investigación.

CAPITULO I

1.- INTRODUCCIÓN.

1.1 ANTECEDENTES.

El Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos estima cerca de 64.300 nuevos casos de cáncer tiroideo diagnosticados en el 2016 (1), se indica que la incidencia mundial se ha triplicado en los últimos 30 años, afectando los nódulos tiroideos a 1 de cada 14 individuos en la población (2), pudiendo ser observados por ultrasonido (US) hasta en el 50 % de la población con patología tiroidea siendo la hiperplasia nodular la más observada (3).

La prevalencia de nódulos tiroideos es 2 - 6 % con palpación, 19 - 68 % con ultrasonido (4), (5), (6) y 8 - 65 % en muestras de autopsia (4), (7). La mayoría de nódulos tiroideos son benignos, sin embargo, se observan tasas de malignidad del 9 al 13 % en diferentes estudios (8), y de 8 - 12 % de los nódulos no palpables evaluados por punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) (4); siendo mayor en los niños (14 - 40 %), presentando una incidencia en niños y adolescentes entre 1 y 18 % (9), (10).

Para su investigación la modalidad por imagen escogida es el US, ya que es un método simple, no invasivo, eficaz y útil, permitiendo detectar nódulos con un diámetro de 2 - 3 mm, determinando su vascularización a través del Doppler color o Doppler poder (8); sin embargo el ultrasonido (US) es comúnmente mal interpretado como poco útil para distinguir entre nódulos tiroideos benignos y malignos, debido a que individualmente las características por ultrasonido pueden ser limitadas (11); pero cuando aparecen múltiples signos de malignidad en combinación es posible hacer una predicción precisa, pudiendo adicionalmente



ser evaluado con punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) (3), ayudando a reducir el número de cirugías innecesarias y aumentando la tasa de diagnóstico de cáncer de tiroides (8).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los nódulos tiroideos son comunes y se presentan sobre el 50 % de la población adulta (3); su incidencia está aumentando debido al uso generalizado del US y el Doppler (9); se estima que aproximadamente el 5 - 13 % de todos los nódulos tiroideos son malignos (3), (8), (9) existiendo un 8 a 12 % de nódulos no palpables evaluados por punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) que son malignos (4).

El ultrasonido (US) es el método de elección para evaluar la glándula tiroides (3), (12) (7), (8), (13) pero a menudo es mal interpretado como poco útil para identificar características que distingan nódulos malignos de benignos (3).

Alrededor de 4.8 % de los nódulos tiroideos se encuentran casualmente en adultos asintomáticos, mientras que 10 - 41 % son detectados por ultrasonido (US) (8). Si bien la mayoría de nódulos tiroideos son benignos (14), se ha destacado aún más el papel del US para el tratamiento personalizado de los pacientes con nódulos tiroideos asintomáticos, participando en la selección antes de la P.A.A.F. mediante la evaluación de los hallazgos encontrados en el ultrasonido (US) (4), la importancia clínica radica en excluir el carcinoma de tiroides (5 - 15 %), para establecer si la escisión quirúrgica es necesaria (12), (15). Por tanto, el US en función de diferentes características ecográficas (ecogenicidad, márgenes, halo, etc.) es importante en el diagnóstico de nódulos tiroideos, siendo un método simple, no invasivo, eficaz y útil (8), (16), combinando las múltiples características y logrando realizar diagnósticos precisos (3),



ayudando a disminuir el número de estudios diagnósticos invasivos y el retraso de diagnósticos oportunos y de tratamientos quirúrgicos definitivos innecesarios.

Una vez analizado el problema, se puede plantear la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación entre hallazgos ecográficos y citológicos en nódulos tiroideos en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, durante el periodo abril 2016 – marzo 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN

La patología nodular tiroidea se presenta como problema de salud mundial que afecta a 1 de cada 14 individuos en la población en general (2), el cual puede ser observado por ultrasonido (US) en el 50 % de la población con patología tiroidea (3), apoyando de esta manera en la detección, diagnóstico y orientación durante la P.A.A.F. (9).

Un estudio reciente mostró que la incidencia del cáncer de tiroides bien diferenciado ha aumentado en los Estados Unidos de 4.9 por 100,000 habitantes a 14.3 por 100,000 habitantes entre el año 1975 y 2009; con un aumento comparable visto en todo el mundo (17).

En Cuenca – Ecuador se estimó una prevalencia de 19 % de patología nodular tiroidea en un estudio realizado en el año 2013 por Md. Guevara N; en el cual participaron 860 pacientes; el cual tenía como objetivo la validación del método TIRADS (18).

Si bien la mayoría de los nódulos tiroideos son benignos (14) y asintomáticos; la importancia clínica radica en excluir el carcinoma de tiroides (5 a 15 %), debiendo ser evaluados adecuadamente para establecer si la escisión quirúrgica es necesaria (12), (19).



Por ello el presente estudio tiene la finalidad de analizar la correlación que existe entre el ultrasonido de tiroides en función de sus diferentes características y correlacionarlo con la citología por punción aspirativa con aguja fina (prueba de oro) para la detección entre benignidad y malignidad tiroidea.

La P.A.A.F. presenta una tasa reconocida de falsos negativos (5 %) y, en comparación con el US tiroideo es un procedimiento invasivo (5); por lo tanto es importante entender el papel del US de tiroides al ser un método simple, no invasivo, eficaz y útil en el diagnóstico de patología tiroidea (8), ya que al evidenciarse múltiples signos de malignidad combinados es posible hacer una predicción precisa (3), y disminuir el número de estudios diagnósticos invasivos, el retraso diagnóstico y el tratamiento quirúrgico innecesario.

Para ello el servicio de Imagenología del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca cuenta con la disponibilidad de los equipos de ultrasonido (US) y un programa adecuado para la recolección de los datos necesarios para este estudio.

Al final del estudio se espera divulgarlo mediante su publicación en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.



CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Glándula Tiroides.

Embriología: “la glándula tiroides resulta de la efusión entre el primordio tiroideo mediano, originario del área lingual (foramen caecum), y el complejo de la cuarta y quinta bolsas braquiales o faríngeas. Esto ocurre alrededor de la cuarta y sexta semana de gestación. Las células tiroideas primitivas descienden ventralmente con respecto a la faringe y dejan detrás un conducto tirogloso residual que se atrofia y oblitera en la sexta semana. La capsula tiroidea se forma posteriormente a partir del tejido mesenquimatoso que rodea la glándula. A partir de la octava semana se produce la proliferación de la masa epitelial, las cuales tienen amplios capilares sanguíneos en contacto con las células epiteliales.

Sucesivamente, el tejido conectivo penetra en el esbozo de la glándula, se disocia en pequeños corpúsculos repletos de coloide y conforma los folículos tiroideos primitivos. Simultáneamente se forman nuevos folículos a expensas de los cordones celulares todavía indiferenciados. El proceso de neoformación de folículos continúa durante toda la vida intrauterina y aún en los primeros años de vida extrauterina. Entre la décima y undécima semana, la glándula tiroides adquiere la capacidad de captar y organificar el yodo. La placenta es impermeable a la triyodotironina (T3) y levotiroxina (T4), por lo tanto, el feto depende de su propia glándula tiroides” (20).

Anatomía: está localizada en la región anterior del cuello, apoyada sobre la tráquea; presenta dos lóbulos simétricos y un istmo; mide 6 - 7 cm de ancho por 3 cm de alto y pesa entre 20 y 30 gr dependiendo del sexo y la edad. Esta irrigada por las arterias tiroideas superior e inferior y el drenaje venoso lo realiza a través



de las venas tiroideas superior y media. Su función es la producción de hormonas tiroideas que intervienen en la regulación del metabolismo basal (21).

Anatomía por ultrasonido: La glándula tiroides es normalmente homogénea y ligeramente hiperecogénica en comparación con los músculos circundantes, cada lóbulo de la tiroides tiene una forma globular con un contorno liso. El istmo está ubicado en la cara anterior entre los lóbulos y anterior a la tráquea. La tráquea es fácilmente identificable ya que no tiene señal al US y está llena de aire. Las arterias carótidas son estructuras tubulares hipoeecogénicas redondas situadas lateralmente a cada lóbulo de la tiroides; las estructuras musculares se envuelven alrededor de la cara anterior de la glándula tiroides y tienen una señal por ultrasonido más baja en relación con la tiroides. Otras estructuras regionales comúnmente identificables incluyen los ganglios linfáticos, los nervios y el esófago, que está situado postero-medialmente en el lóbulo izquierdo de la tiroides (22).

Nódulo tiroideo: se define como neo - formación localizada en un sitio específico de la tiroides (12), siendo común observarlos en la población adulta (prevalencia entre el 4 al 7 %, otros del 19 al 76 %) (8), (23), (24), (25); siendo común encontrarse nódulos incidentales hasta en el 50% de los sujetos en estudios de autopsia (22); su incidencia está aumentando (tasa 1,1 % anual) debido al uso generalizado del ultrasonido Doppler (8), el diseño de aparatos cada vez más pequeños, manejables, con buena calidad y definición de imagen (26) y probablemente relacionado también con la exposición a radiación (27).

La incidencia de nódulos tiroideos en los niños y adolescentes se estima entre 1 y 18 % (9); siendo más alta con la edad, afectando a un 10 a 67 % de la población adulta en general y es aún más común entre grupos de sujetos tales como



ancianos, en personas provenientes de áreas con déficit de yodo, antes de la pubertad la incidencia es igual para ambos sexos, pero luego es más frecuente en mujeres, en pacientes con acromegalia y después de la exposición a radiación (10), (27), (28).

Si bien aproximadamente del 2 al 7 % de la población general presentan nódulos tiroideos palpables (8), siendo su detección menos frecuente cuando mide menos de un centímetro; la cifra de hallazgo del mismo se eleva hasta el 20 - 70 % de la población en el caso de nódulos detectados por estudios de imagen (8), (26), (28), (29).

El US sigue siendo la prueba de oro en la evaluación preliminar de las lesiones de la tiroides y la selección de aquellos que requieren punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.); por su parte la sono - elastografía, evalúa la rigidez del tejido, mejorando el estudio de ultrasonido clásico, ya que según numerosos estudios las lesiones malignas son mucho más rígidas que las benignas (10). Es fundamental estimar el riesgo de malignidad en base a las características de las lesiones en el US (10), pudiéndose detectar nódulos con un diámetro de 2 - 3 mm (8), permitiendo medir sus dimensiones, identificar su estructura y evaluar los cambios del parénquima (28), (30); además la vascularización puede ser determinada por Doppler color o poder (8).

Aunque el tamaño del nódulo podría ser un predictor de malignidad es controversial, sin embargo, el tamaño del tumor primario del cáncer de tiroides está estrechamente relacionado con el pronóstico, la tasa de mortalidad específica y la tasa de recurrencia, la cual es proporcional al tamaño (4), (22).

Factores de riesgo para cáncer de tiroides (22):

- Edad menor a 20 años o mayor a 60 años



- Nódulo firme a la palpación
- Antecedente de nódulo de rápido crecimiento
- Parálisis de las cuerdas vocales.
- Linfadenopatía regional.
- Radioterapia previa en la región del cuello.
- Antecedentes familiares de cáncer de tiroides

Tumores malignos de la tiroides.

La prevalencia del cáncer de la glándula tiroides se encuentra en aumento; por ello, todo paciente con un nódulo tiroideo palpable se debe estudiar inicialmente con una historia clínica adecuada, función tiroidea, ultrasonido (US) y, según los hallazgos, se debe proceder a investigar si hay neoplasia por medio de la P.A.A.F. guiada por US (24), ya que un diagnóstico y tratamiento precoz mejoran el pronóstico de esta patología (22).

Las tasas de malignidad en nódulos tiroideos van del 3 % al 13 % (8), (22), (28), de ellos un 10 % a 15 % son neoplasias foliculares benignas y un 5 % carcinoma de tiroides (30). La mayoría de los cánceres tiroideos primarios son de origen epitelial y derivan de las células foliculares o parafoliculares; correspondiendo del 75 al 90 % de cánceres tiroideos a formas bien diferenciadas y al carcinoma papilar (20).

Carcinoma papilar: es el más frecuente de los tumores malignos (20), (31), (32) con una incidencia que varía entre el 50 al 80 %, existiendo alta prevalencia en niños y jóvenes, presentando predilección para el sexo femenino en proporciones de 2:2 a 4:1 (20), (32). El carcinoma papilar tiene un curso relativamente benigno e indolente, con muy buen pronóstico debido a su baja agresividad y a un crecimiento sumamente lento, sin embargo, posee una gran propensión a



metástasis tempranas presentándose en más de la mitad de los casos adenopatías cervicales al momento del diagnóstico, sin que esto altere su pronóstico (20), (32).

Con frecuencia son multifocales (24 - 36 %) y se piensa que se debe a diseminación linfática intraglandular, invasión local de la glándula tiroidea o su origen en células precursoras diferentes (20).

En el ultrasonido (US) se observa una masa sólida hipoecogénica (73 - 90 %), ocasionalmente puede ser mixta de predominio quístico con gruesos tabiques y vegetaciones sólidas, un halo hipoecoico incompleto se ha descrito en el 15 al 30 % (20), una característica importante es la presencia de microcalcificaciones (focos ecogénicos puntiformes muy pequeños con o sin sombra acústica) (20), (33), presentando esta una especificidad de 93 a 95 %, al estudio Doppler se evidencia un patrón de vascularización predominantemente intranodular (20).

Carcinoma folicular: es el segundo tipo histológico de cáncer diferenciado más común (33), responsable del 5 al 15 % de los tumores malignos de tiroides, incrementando en los lugares con déficit de yodo (25 - 40 %), ya que en la mayoría de los casos se origina en adenomas preexistentes; predominantemente se observa en mujeres y en la sexta década de vida (20). Tiene una marcada propensión a la invasión vascular (no linfática), y a la diseminación hemática (20), (33) , con metástasis distales en un 1 - 27 % de los pacientes a nivel del pulmón, hueso, cerebro e hígado (33); las metástasis hacia los ganglios linfáticos cervicales en el momento del diagnóstico son significativamente menos comunes que en el cáncer de tiroides papilar (20), (33), con una incidencia del 2 - 8 %, que aumenta al 17 % cuando se considera el cáncer folicular de tiroides ampliamente



invasivo (33); por su comportamiento agresivo la mortalidad del carcinoma folicular es del 13 % a los 10 años (20).

En el US puede presentarse como nódulo único (33), sin embargo, en el 60 - 70 % de los casos se asocia a bocio multinodular, con características malignas por ultrasonido tales como nódulo sólido, iso - hipoecogénico, heterogéneo, de contornos mal definidos, con halo hipoecogénico irregular, incompleto o ausente (20), (33), habitualmente no se observa microcalcificaciones, al Doppler color se observa vascularidad predominantemente intranodular de tipo tortuosa (20).

Tumor de células de Hürthle: representa del 3 al 10 % de las lesiones malignas de tiroides (20), (34), considerada como variante de las neoplasias foliculares (33), (34), su comportamiento es más agresivo (20), con metástasis más frecuentes (33), (34) y con respuesta terapéutica menor con yodo - 131 (20). Se presenta en edades más tardías que el carcinoma folicular, con una edad media de 53 años versus 64 años (33).

No existe ningún patrón por ultrasonido que permita caracterizar estos tumores, variando los mismos desde lesiones predominantemente hipoecogénicas a hiperecogénicas (20), (33), con vascularidad a la aplicación Doppler de tipo perinodular, intranodular o incluso ausencia de la misma (20), y con lesiones que tienen menos probabilidades de contener calcificaciones (33); es por ello que algunos autores recomiendan que todos estos tumores sean tratados como potencialmente malignos y extirpados (20).

Carcinoma Medular: representa del 5 al 10 % de los carcinomas tiroideos, presenta baja incidencia, pero elevada mortalidad por su agresividad, encontrándose estrechamente asociado con el síndrome neoplásico endocrino múltiple (MEN) de tipo 2A y 2B (20), (35). La mayoría son esporádicos (75 %)



presentándose en cualquier edad (promedio de 50 años) (1), (20); sin embargo, puede presentarse en forma hereditaria (25 %) afectando más a jóvenes y a niños (20), siendo las mujeres más afectadas en una proporción de 3:2 (1).

Debido a su origen en células parafoliculares, las cuales secretan calcitonina (20), (35) esta puede estar aumentada (mayor a 60 pg./ml.) en esta entidad, al igual que el antígeno carcinoembrionario (1), (20). Existe metástasis a los ganglios linfáticos de manera temprana e invasión agresiva a los órganos vitales circundantes, además presenta resistencia a la radioterapia y la quimioterapia, por lo cual tiene mal pronóstico (35). En el estudio de US se observa un nódulo sólido, hipoecogénico, de contornos irregulares e imprecisos y vascularidad intranodular (20), (35). Las lesiones son habitualmente solitarias, aunque pueden ser múltiples con compromiso de ambos lóbulos en las formas familiares (1), (20), (35), las microcalcificaciones (áreas de depósito amiloide) se identifican en un 80 - 90 %, siendo más numerosas y grandes que en el carcinoma papilar (20).

Carcinoma Anaplásico: representa del 3 al 5 % de los tumores malignos de tiroides (20), (36), siendo la forma más letal de del cáncer tiroideo (1), (20), (36), afecta generalmente a adultos de más de 50 años (36), con una edad promedio al diagnóstico de 71 años, con predominancia por el sexo femenino 3:2 (1), con una sobrevida estimada de seis meses en el momento del diagnóstico (1), (36), debido a su rápido crecimiento, involucrando la totalidad de la glándula con invasión a estructuras anatómicas adyacentes y metástasis a ganglios linfáticos cervicales (20), (36) .

En el estudio de ultrasonido se observa una gran masa hipoecogénica, heterogénea, de límites imprecisos, con áreas de hemorragia y necrosis, con gruesas calcificaciones amorfas, al Doppler color se observan múltiples vasos



pequeños con distribución irregular, aunque en las necrosis extensas pueden ser hipovascularizados (20).

Linfoma tiroideo: presenta una incidencia del 0,6 al 5 % de todas las lesiones malignas, pudiendo ser de tipo primario o secundario (linfoma sistémico), afecta principalmente a mujeres de edad, que muestran como signo típico una masa cervical de rápido crecimiento causando síntomas por compresión (traqueal, esofágica, otras) (20).

El porcentaje de sobrevida a 5 años varía entre el 90 % inicialmente al 5 % en enfermedad avanzada y diseminada (20). En el US se observa aumento de volumen glandular, con una masa ocupante marcadamente hipocogénica, de contornos irregulares, lobulada, con áreas de necrosis, anecóicas, de aspecto pseudoquistico y una precoz invasión de las estructuras anatómicas adyacentes, a la aplicación Doppler se observa vascularidad intranodular o nódulos hipovasculares, la característica principal para su diferenciación consiste en verificar el parénquima con signos típicos de tiroiditis crónica preexistente (20).

Metástasis tumorales: se produce en estadios avanzados de la enfermedad primaria, como resultado de la diseminación hematógica o por vía linfática, en series de autopsias se demostró que dichas lesiones son más comunes que los tumores malignos primarios (20). La incidencia en el tumor primario conocido es del 2 al 17 % y los sitios más comunes de origen corresponden a melanoma (39 %), mama (21 %), y carcinoma de células renales (10 %), pero la frecuencia del compromiso está fuertemente relacionada con la frecuencia del tumor primario. Las lesiones metastásicas son frecuentemente solitarias y bien circunscritas, con un aspecto al del tumor primario (20).



Características de malignidad por ultrasonido.

Los nódulos tiroideos sólidos con una o más características de malignidad en el US (márgenes espiculados o micro lobulados, marcadamente hipoecogénicos, forma más anchos que altos, o calcificación) son considerados malignos (10), (37) y nódulos tiroideos con uno o dos rasgos benignos por US (es decir, quiste completo, predominantemente una lesión quística, un artefacto de cola de cometa, o espongiiforme) se consideran probablemente benignas (10). Los hallazgos benignos obligan a hacer seguimiento ecográfico cada seis a 12 meses; los hallazgos no concluyentes obligan a hacer un nuevo P.A.A.F., y los pacientes con hallazgos sugestivos o compatibles con malignidad se deben remitir al endocrinólogo y al cirujano de cabeza y cuello para su tratamiento y seguimiento posterior (29).

Datos de utilidad para el diagnóstico de malignidad observados en el ultrasonido son: las microcalcificaciones (S= 26 - 59 %, E= 86 - 95 %); tamaño mayor de 4 cm, el cual requiere conducta quirúrgica para hacer el diagnóstico histológico ya que el riesgo de malignidad puede llegar hasta el 20 % (29), (38). Las calcificaciones nodulares de tiroides se pueden clasificar en función de su diámetro y ubicación; calcificaciones <2 mm y sin sombra acústica posterior son microcalcificaciones, calcificaciones ≥ 2 mm y con sombra acústica posterior son macrocalcificaciones y calcificaciones que rodean el nódulo son calcificaciones periféricas (en cáscara de huevo) (8).

Las macrocalcificaciones periféricas irregulares también pueden estar relacionadas con malignidad. Además, al juntarse con microcalcificaciones en el mismo nódulo o situado en el centro de un nódulo hipoecoico tienen una mayor probabilidad de malignidad (8); estos hallazgos no son patognomónicos de



neoplasia, pero deben alertar al clínico y guiarlo en la decisión de solicitar P.A.A.F. del nódulo (29).

Punción Aspirativa con Aguja Fina (P.A.A.F.).

Es un estudio ampliamente aceptado como el método de diagnóstico principal para la evaluación de los nódulos tiroideos porque es simple, tolerable, rentable y se puede repetir (39). El éxito depende fuertemente de la experiencia de quien realiza la punción y el citopatólogo, así como de las características intrínsecas del nódulo; ya que alrededor del 0,4 al 40,7 % de los resultados son insuficientes para el diagnóstico y la realización de P.A.A.F. repetidas aumenta potencialmente los costos médicos y la incomodidad del paciente (40).

Estudios informan tasas de malignidad para aspirados no diagnósticos e indeterminados con muestras de P.A.A.F. guiada por US entre el 10,9 y el 60 %, respectivamente (41). Además, como es conocido los resultados citológicos obtenidos de la P.A.A.F. guiada por US son ocasionalmente discordantes con los hallazgos de imagen (41). En un estudio de nódulos tiroideos discordantes, se informó que la tasa de malignidad para estos nódulos era del 62,8 %. Por lo tanto, la incertidumbre sobre la presencia de malignidad tiroidea sigue siendo un problema clínico después de los aspirados discordantes no diagnósticos, indeterminados o patología por imágenes (41).

Sin embargo, el uso de la punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) para evaluar los nódulos tiroideos ha reducido el número de cirugías innecesarias y el aumento de la tasa de diagnóstico de cáncer de tiroides (2), (8), (28). Encontrándose en algunos estudios una tasa de exactitud de la P.A.A.F. de hasta el 96 % (8); otros estudios indican además una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 90,5 % para la P.A.A.F. (38). Los resultados de esta son



reportados de acuerdo a las 6 categorías diagnósticas de la clasificación de Bethesda (Tabla 1), que unifica la terminología para las biopsias tiroideas (2), (27), (42).

| Tabla 1: SISTEMA BETHESDA | |
|---|---|
| CATEGORIAS | OBSERVACIONES |
| I. No diagnóstico o insatisfactorio | a. Fluido quístico/ b. Espécimen acelular c. Otros (sangre, artefactos, etc.) |
| II. Benigno | a. Consistente con nódulo folicular benigno b. Consistente con tiroiditis linfocitaria en el contexto clínico adecuado c. Consistente con tiroiditis granulomatosa d. Otros |
| III. Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado | |
| IV. Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia Folicular | a. Especifica si existen células de Hurthle |
| V. Sospechoso de malignidad | a. Sospechoso de carcinoma papilar b. Sospechoso de carcinoma medular c. Sospechoso de carcinoma metastásico d. Sospechoso de linfoma / e. Otros |
| VI. Maligno | a. Carcinoma papilar de tiroides b. Carcinoma pobremente diferenciado c. Carcinoma medular de tiroides d. Carcinoma indiferenciado (anaplásico) e. Carcinoma de células escamosas f. Carcinoma con características mixtas g. Carcinoma metastásico / h. Linfoma no-Hodgkin/ i. Otros |

(27) Francisca Grob, Diego Carrillo, Alejandro Martínez Aguayo, Pablo Zoroquain, Antonieta Solar, Irini Nicolaides, Hernán González. Concordancia de la citología por punción con aguja fina para la detección de cáncer de tiroides en pediatría. Revista Médica de Chile. 2014; 142.



De acuerdo a las "directrices médicas para la práctica clínica, el diagnóstico y el manejo de los nódulos tiroideos - actualización de 2016" por la American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi, las categorías I a IV de Bethesda se clasificaron como "citología negativa", mientras que las categorías V y VI se clasificaron como "citología positiva" (43).

La citología benigna es el resultado más común y predice con precisión un nódulo benigno. Tres grupos citológicamente indeterminados implican una muestra adecuada pero morfológicamente anormal, la cual aumenta el riesgo de malignidad, aunque no se ha confirmado; tales muestras se clasifican como atipia (o lesión folicular) de significado indeterminado, sospechosas de una neoplasia folicular o sospechosas de malignidad y transmiten un 5 - 15 %, 15 - 30 % y 60 - 75 % de riesgo de malignidad, respectivamente. La citología maligna transmite un riesgo altamente predictivo del 97 - 99 % de cáncer, y la tiroidectomía generalmente está indicada. Dichas estimaciones han llevado a una evaluación de riesgos preoperatoria mejorada, aunque todavía imperfecta (42).

Las indicaciones para el estudio citológico son: todo nódulo mayor de un centímetro o nódulos (de cualquier tamaño) que tengan ciertas condiciones como: alto riesgo clínico o familiar; características sospechosas por ultrasonido; adenopatías ipsilaterales a la lesión; parálisis de las cuerdas vocales; crecimiento extra capsular o historia de irradiación en la infancia (40). En general, una nueva P.A.A.F. se recomienda después de un intervalo mínimo de tres meses para evitar interpretaciones falsas positivas causadas por cambios reactivos o reparativos; este período puede ser más corto si las características clínicas o por ultrasonido (US) son muy sugestivas de malignidad (40).



Estado del Arte.

1.- S. Manso y colaboradores en su artículo publicado en el año 2014 indican que, con frecuencia, los nódulos malignos son sólidos e hipoecogénicos, siendo la hipoecogenicidad marcada muy específica (92 – 99 %) para malignidad, indica además que las micro - calcificaciones («cuerpos de psamoma» típicos del carcinoma papilar), son una de las características más específicas de malignidad, con alto valor predictivo positivo y que los márgenes irregulares y espiculados son muy específicos (91,8 %) de malignidad y que la mayoría de los nódulos benignos tienen los márgenes regulares (18). Indica además que las lesiones ovaladas con un diámetro antero-posterior mayor que el transversal se asocian a malignidad, con una especificidad del 93 % y que, aunque un patrón de vascularidad central está presente en el 74 % de los nódulos malignos, es un signo poco específico de malignidad (18).

2.- El Md. Giorgio Grani y colaboradores en un estudio retrospectivo desde enero de 2010 a octubre de 2102 en el cual participaron 809 pacientes por su parte indican que la evaluación de la ecogenicidad de los nódulos y su eco textura de acuerdo a una estimación numérica (nódulo, parénquima y nódulo heterogéneo) permite una estratificación práctica y objetiva de la ecogenicidad del nódulo y de su estructura interna, la cual también podría incluirse en los nuevos modelos TIRADS (44).

3.- El Dr. Dilek Arpaci y colaboradores en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 269 pacientes indican que las macrocalcificaciones periféricas y del parénquima se asocian con una mayor sospechosa de malignidad y / o resultados malignos en la P.A.A.F.; además de la hipoecogenicidad, la irregularidad marginal, ausencia de halo, el patrón de vascularización y la



presencia de macrocalcificación en un nódulo podrían ser aceptadas como características sospechosas en el ultrasonido (US) (8).

4.- El Dr. Martin Glogovše en su estudio realizado en el año 2015 en el cual participaron 211 pacientes refiere que la forma esférica se asocia con una mayor tasa de malignidad en nódulos tiroideos sólidos, y que la mayoría de los tumores malignos de la tiroides demuestran un patrón por ultrasonido marcadamente hipoecogénico, además indica que las micro-calcificaciones son la característica más predictiva de malignidad tiroidea y se asocian con un riesgo de cáncer de 82 por 1000 (45).

5.- El Dr. Mohammadgharib Salehi en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 64 pacientes indica la preferente hipervascularidad central como hallazgo más común en los nódulos malignos (68 %), además del signo del halo ausente (80 %); concluyen recomendando utilizar el ultrasonido en escala de grises y la aplicación Doppler para ayudar o incluso sustituir otros métodos invasivos (46).

6.- El Md. Jin Young Kwak y colaboradores en su estudio publicado en el año 2013 en el cual participaron 1260 pacientes indican la existencia de asociación entre la neoplasia maligna tiroidea y varias características por ultrasonido tales como la ecogenicidad del nódulo (hipoecogénica/marcadamente hipoecogénica), márgenes (microlobulados/espiculados), calcificaciones (Microcalcificaciones) encontrándose asociación estadísticamente significativa en las mismas (47).

7.- La Md. Norra Kwong, y sus colaboradores en el estudio publicado en el 2015 en el cual participaron 6391 pacientes con patología nodular tiroidea, entre ellos 5447 (85 %) de sexo femenino y 943 (15 %) de sexo masculino se encontraron 420 pacientes (7 %) entre los 20 – 29 años; 908 pacientes (14 %) entre los 30 –



39 años; 1475 pacientes (23 %) entre los 40 – 49 años; 1606 pacientes (25 %) entre los 50 – 59 años; 1209 pacientes (19 %) entre los 60 – 70 años y 773 pacientes (12 %) entre los mayores de 70 años (48) .

8.- En el estudio publicado en el año 2016 el Md. Juan P. Brito y colaboradores estudiaron 439 pacientes con 485 nódulos tiroideos, en una población definida (Condado de Olmsted), entre los años 2003 a 2006, siendo la edad media en el momento del diagnóstico de 51,8 años $DS \pm 16$; el 77 % de los pacientes eran mujeres, y el tamaño promedio del nódulo tiroideo evaluado por US fue de 2.1 cm, $DS \pm 1.3$ (17).

9.- La Md. Rebecca Smith-Bindman y colaboradores en un estudio retrospectivo realizado del 2000 al 2005 con una población de 8806 paciente con nódulo tiroideo observo que las microcalcificaciones tuvieron la asociación más fuerte con el cáncer (38,2 %) frente al 5,4 % de los nódulos benignos, reflejando un aumento de 7 veces aproximadamente la probabilidad de cáncer (razón de probabilidad positiva, 7,0; IC del 95 %, 6,0 - 8,2) y una reducción del 30 % la probabilidad de cáncer si no se observaron microcalcificaciones (razón de probabilidad negativa, 0,65, IC 95 %, 0,56 - 0,76). La odds ratio (OR) correspondiente fue de 11,6 (IC del 95 %, 6,5 - 20) (49).

10.- En el meta-análisis publicado en el 2013 evaluando la precisión de el ultrasonido en la predicción del cáncer de tiroides, Brito y colaboradores incluyeron 31 estudios y un total de 18,288 nódulos, de los cuales el 20 % fueron cáncer de tiroides. Las características con la mayor odds ratio diagnóstica para predecir malignidad fueron una forma "más alta que ancha" (11.1, IC 95 %: 6.6 - 18.9) y calcificaciones internas (6.8, IC 95 %: 4.5 - 10.2), siendo los médicos experimentados quienes se desempeñaron mejor en la interpretación de las



calcificaciones internas que los colegas menos experimentados (DOR de 14.5 vs. 5.4), indicando además que el tamaño del nódulo fue un mal predictor en su estudio (25).

CAPITULO III

3.1. HIPOTESIS

Existe una alta correlación entre los hallazgos ecográficos y citológicos en nódulos tiroideos en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, en el periodo abril 2016 – marzo 2017.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1.- Objetivo general

Determinar la correlación entre los hallazgos ecográficos y citológicos en nódulos tiroideos en pacientes atendidos en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca, en el periodo comprendido entre abril 2016 – marzo 2017.

3.2.2.- Objetivos específicos

1. Caracterizar a la población según edad, sexo y citología.
2. Clasificar los criterios imagenológicos de benignidad y malignidad de acuerdo a los hallazgos ecográficos obtenidos.
3. Establecer una relación entre factores de riesgo ecográficos para malignidad y la citología tiroidea.
4. Establecer la correlación entre cada uno de los criterios imagenológicos y la citología de tiroides

CAPITULO IV

METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

En esta investigación se realizó un estudio transversal y de correlación diagnóstica.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El departamento de Imagenología del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca, perteneciente a la provincia del Azuay.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Se obtuvo una muestra para estudios transversales con población conocida del universo, la cual fue tomada de acuerdo a la población atendida durante el año 2015 en el instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca con una prevalencia de la patología del 19 %, estableciéndose el cálculo a través de la formula descrita debajo, obteniéndose como resultado el valor de 236 pacientes.

Formula $(n) = N \times (Z)^2 \times P \times Q / (E)^2 \times (N-1) + (Z)^2 \times P \times Q$.

(N= 84.357; Nivel de confianza = 95 %; P (prevalencia)= 19 %; E (error)= 5 %)

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Historias clínicas de pacientes hombres y mujeres mayores de 20 años, con sospecha o reporte de nódulo tiroideo; con estudio de ultrasonido y posterior P.A.A.F; durante el período comprendido entre los meses de abril 2016 – marzo 2017.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se excluyó a pacientes con información incompleta y quienes presentaron un reporte de citología o de ultrasonido no concluyentes.

4.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS



TECNICA: La exploración por ultrasonido se realizó con una instrumentación adecuada, a través de transductores lineales de alta frecuencia con distancias focales cortas diseñadas para el trabajo de campo cercano, utilizando pruebas de imagen en escala de grises y Doppler color (13); para ello se utilizó el equipo de ultrasonido Philips modelo EPIQ 7G, a través del cual se exploró la glándula tiroides con el paciente acostado en decúbito supino y con el cuello en una posición levemente hiperextendida para exponer completamente el cuello anterior, rotando la cabeza lejos del lado a explorar, sin embargo una posición semierecta es aceptable si el paciente no puede tolerar la postura preferida (13) (22); el médico se sienta junto a su cabeza.

El estudio de ultrasonido fue realizado por el grupo de médicos imagenólogos del instituto del cáncer SOLCA Cuenca aplicándose el protocolo de exploración con escala de grises, en cortes longitudinales y transversales, midiéndose el volumen de los lóbulos tiroideos y del istmo. Así también, se caracterizó los nódulos tiroideos encontrados de acuerdo a: su número, longitud, localización, ecogenicidad y vascularidad al Doppler color.

Antes de la punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) guiada por ultrasonido, se realizó la asepsia y antisepsia correspondiente de la zona y el operador seleccionó el nódulo tiroideo a ser aspirado, basado en las características por ultrasonido, realizando una aspiración con presión negativa mínima, aumentando paulatinamente la cantidad de presión negativa necesaria (40).

Tras la aspiración de la muestra la misma es colocada en un tubo previamente preparado con Galectina- 3, tras lo cual es transportada al servicio de anatomía patológica, realizándose el estudio citológico siendo posteriormente reportada a través del “Sistema Médico” (sistema digital empleado en la institución), utilizando



la clasificación Bethesda, para posteriormente ser visualizado dicho resultado por el personal médico de la institución.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio no realizó ninguna manipulación de los pacientes pues se basó en la revisión de informes e imágenes. Se mantuvo la confidencialidad de todos los/las pacientes, la información que se obtuvo fue manejada únicamente dentro de la investigación mediante códigos asignados a la historia clínica y el informe final se lo entregará a profesionales de la salud, para ser utilizado a favor de los pacientes.

Los datos personales de los participantes, son custodiados por el autor, archivados digitalmente en un ordenador con clave de acceso para el mismo, los cuales serán borrados luego de cinco años de terminada la investigación.

Toda la información recogida fue manejada única y exclusivamente para el proyecto de investigación.

4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (Anexo N° 2)

4.9 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD.

Para la recolección de la información se hizo uso de las historias clínicas y los resultados ecográficos y citológicos de los pacientes que acudieron al Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el periodo de abril 2016 – marzo 2017; la información obtenida fue recogida mediante el formulario de recolección de datos; previo al estudio se realizó un pilotaje con 120 pacientes atendidos por igual patología en el



servicio de radiología del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca en el año 2015, sirviendo para evaluar el instrumento de recolección de datos (Anexo 1).

Posteriormente se ingresó y construyó una base de datos utilizando el software Excel y SPSS.

Previo al análisis se revisó la información y se realizó la codificación de la misma.

Para categorización demográfica se usó porcentajes y frecuencias. Para establecer relación con factores de riesgo ecográfico, se realizó dicotomización de variables y se realizó análisis bivariado estadístico, se utilizó χ^2 , OR para la asociación de variables y valor p menor a 0,05 para diferenciación estadística.

Para la obtención de la correlación entre ecografía y citología se usó Spearman (rho).

Para obtener las predicciones de malignidad se realizó una regresión logística binaria.

CAPITULO V

5.1.- RESULTADOS

Variables demográficas

Tabla N°1 Caracterización demográfica de la población.

| Variable | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------|-------------------|-------------------|
| <i>EDAD</i> | | |
| 22-35 años | 26 | 11% |
| 36-49 años | 67 | 28,4% |
| 50-64 años | 99 | 41,9% |
| ≥65 años. | 44 | 18,6% |
| <i>SEXO</i> | | |
| Femenino | 204 | 86,4% |
| Masculino | 32 | 13,6% |
| <i>HISTOLOGÍA</i> | | |
| Bethesda II | 147 | 62,3% |
| Bethesda III | 15 | 6,4% |
| Bethesda IV | 36 | 15,3% |
| Bethesda V | 23 | 9,7% |
| Bethesda VI | 15 | 6,4% |

Fuente: base de datos de investigación

Elaborado por: El autor.

Se encontró una media de edad de 52,36 DS \pm 13,93, con un rango de edad entre 22 y 89. Se realizó una clasificación de acuerdo a los rangos de edades establecidos por el Ministerio de Salud Pública (M.S.P.) del Ecuador encontrando que el mayor porcentaje (41,9%) correspondió a la edad entre 50 y 64 años y el menor porcentaje (11%) a los pacientes entre 22 y 35 años. Se encontró que el sexo femenino fue mayor en el 86,4% (204 pacientes). En el 62,3% se encontró que el diagnóstico histológico correspondió a Bethesda II.

Tabla N°2 Características de los nódulos por ultrasonido, de acuerdo a su frecuencia

| VARIABLES | FRECUENCIA | PORCENTAJE |
|--------------------------|-------------------|-------------------|
| NUMERO DE NODULOS | | |
| Único | 178 | 75,4% |
| Múltiples | 58 | 24,6% |
| CONTENIDO | | |
| Homogéneo | 99 | 41,9% |
| Heterogéneo | 137 | 58,1% |
| CONTORNOS | | |
| Definido | 189 | 80,1% |
| Mal definido | 47 | 19,9% |
| ECOGENICIDAD | | |
| Hipoecogénico | 156 | 66,1% |
| Isoecogénico | 26 | 11% |
| Hiperecogénico | 8 | 3,4% |
| Mixto | 46 | 19,5% |
| HALO | | |
| Ausente | 222 | 94,1% |
| Incompleto | 1 | 0,4% |
| Completo | 13 | 5,5% |
| CONSISTENCIA | | |
| Sólido | 204 | 86,4% |
| Quístico | 4 | 1,7% |
| Mixto | 28 | 11,9% |
| CALCIFICACIONES | | |
| Ausentes | 189 | 80,1% |
| Microcalcificaciones | 27 | 11,4% |
| Macrocalcificaciones | 20 | 8,5% |
| VASCULARIDAD | | |
| Ausente – no valorable | 56 | 23,7% |
| Periférica | 55 | 23,3% |
| Central | 78 | 33,1% |
| Mixta | 47 | 19,9% |

Fuente: base de datos de investigación

Elaborado por: El autor

La tabla 2 expresa la prevalencia de las diferentes características estudiadas por ultrasonido evidenciándose que existe mayor prevalencia en los nódulos que son únicos (75,4 %), la mayoría de nódulos observados fueron heterogéneos (58,1%), con contornos definidos (80,1 %), presentando ecogenicidad mayormente hipoecogénica (66,1 %), con consistencia sólida (86,4 %) y con vascularidad de

predominio central (33,1 %). Así mismo se evidencio que la mayoría no posee halo hipoecoico (94,1 %) y que las calcificaciones se encuentran ausentes predominantemente (80,1 %).

Factores de Riesgo

Tabla N° 3 Factores de riesgo de criterios imagenológicos y examen citológico

| Factor de riesgo | N | Maligno | Benigno | OR | IC 95% | p valor |
|--------------------------------------|----------|----------------|----------------|-----------|---------------|----------------|
| Numero de nódulo | | | | | | |
| Único | 178 | 30 | 148 | 1,26 | 0,55 – 2,94 | 0,58 |
| Múltiple | 58 | 8 | 50 | | | |
| Contenido | | | | | | |
| Heterogéneo | 137 | 27 | 110 | 1,96 | 0,92 – 4,18 | 0,07 |
| Homogéneo | 99 | 11 | 88 | | | |
| Contornos | | | | | | |
| Mal definido | 47 | 9 | 38 | 1,30 | 0,57 – 2,98 | 0,52 |
| Definido | 189 | 29 | 160 | | | |
| Ecogenicidad | | | | | | |
| Hipoecogénico/ Isoecogénico/Mixto | 228 | 38 | 190 | 1,200 | 1,13-1,27 | 0,44 |
| Hiperecogénico | 8 | 0 | 8 | | | |
| Halo | | | | | | |
| Incompleto /Ausente | 223 | 38 | 185 | 1,205 | 1,13 – 1,27 | 0,21 |
| Completo | 13 | 0 | 13 | | | |
| Consistencia | | | | | | |
| Sólido/Mixto | 232 | 38 | 194 | 1,19 | 1,13 – 1,26 | 0,84 |
| Quística | 4 | 0 | 4 | | | |
| Calcificaciones | | | | | | |
| Microcalcificaciones | 27 | 13 | 14 | 6,83 | 2,88-16,19 | *0,00 |
| Macrocalcificaciones/ Ausentes | 213 | 25 | 184 | | | |
| Vascularidad | | | | | | |
| Presente | 180 | 33 | 1477 | 2,28 | 0,84-66,18 | 0,14 |
| Ausente | 56 | 5 | 51 | | | |

Fuente: base de datos de investigación

Elaborado por: El autor

Factores de riesgo con criterios imagenológicos dicotomizados de acuerdo a características de benignidad o malignidad por ultrasonido y al examen citológico (Bethesda) encontradas en estudios bibliográficos previamente revisados.

Se realizó corrección de Yates para los cuadros con número menor a 5.

*Asociación estadística significativa

La tabla 3 demuestra asociación entre las diversas características por ultrasonido y el resultado citológico (Bethesda) encontrado, se analiza el Odds Ratio, con índice de confianza de 95 % y el valor p, en el cual podemos apreciar que existe asociación estadísticamente significativa con un OR (6,83), con p valor (0,00) para las Microcalcificaciones.

Tabla N°4. Factores de riesgo-variables politómicas

Se realizó una dicotomización de criterios imagenológicos en variables politómicas de acuerdo a características de benignidad o malignidad por ultrasonido y al examen citológico Bethesda, para conocer que característica es la que se asocia a malignidad.

| F RIESGO | n° | MALIGNO | BENIGNO | OR | IC 95% | p valor |
|--------------------------------------|-----|---------|---------|------|------------|---------|
| VASCULARIDAD SUBCLASIFICACIÓN | | | | | 1,70 – 8,6 | 0,0007 |
| Central | 78 | 23 | 55 | 3,84 | | |
| Periférica/ Mixta | 102 | 10 | 92 | | | |
| ECOGENICIDAD SUBCLASIFICACIÓN | | | | | 2,64–12,65 | 0,000 |
| Hipoecogénica | 38 | 28 | 10 | 5,78 | | |
| Isoecogénica/ Mixta | 190 | 62 | 128 | | | |
| CONSISTENCIA SUBCLASIFICACIÓN | | | | | 0,63–12,26 | 0,25 |
| Sólido | 204 | 36 | 168 | 2,78 | | |
| Mixta | 28 | 2 | 26 | | | |

Fuente: base de datos de investigación.

Elaborado por: El autor.

** Corrección de YATES para celdas menores a 5.

*** Se excluyó los no determinados.

Al análisis de la tabla 4 en la cual se dicotomizó los hallazgos por ultrasonido politómicos y se correlacionó con el resultado citológico (Bethesda), analizando el Odds Ratio, con índice de confianza de 95% y el valor p, en el cual podemos

apreciar que existe asociación estadísticamente significativa con un OR (5,78) y con p valor (0,00) para el hallazgo por ultrasonido de hipoecogenicidad nodular, y en menor medida pero al igual con asociación estadísticamente significativa con un OR (3,84), con p valor (0,0007) para el hallazgo por ultrasonido de vascularidad nodular de predominio central.

Tabla N°5. Correlación de resultado citológico con la conclusión de ultrasonido (US).

| Resultado citológico | Conclusión US | | Total |
|----------------------|---------------|------------|------------|
| | Benigno | Maligno | |
| Bethesda II | 143 (97,2%) | 4 (2,8%) | 147 (100%) |
| Bethesda III | 15 (100%) | 0 (0%) | 15 (100%) |
| Bethesda IV | 35 (97,2%) | 1 (2,8%) | 36 (100%) |
| Bethesda V | 18(78,2%.) | 5 (21,8%) | 23 (100%) |
| Bethesda VI | 6 (40,0%) | 9 (60,0%) | 15 (100%) |
| Total | 217 (91,94%) | 19 (8,05%) | 236 (100%) |

*Verdaderos negativos. **Falsos negativos. ***Verdaderos positivos. ****Falsos positivos

Fuente: base de datos de investigación.

Elaborado por: El autor.

Al analizar la tabla 5 se evidencia que la mayoría de nódulos con conclusión de ultrasonido para benignidad estuvieron en correlación con lo expresado en el estudio citológico (Bethesda II –IV).

Se encuentra una frecuencia de malignidad según resultado citológico de 16,1%.

Al realizar el estudio correlacional entre los resultados citológicos y la conclusión ecográfica utilizando la correlación de Spearman, se obtuvo un coeficiente Rho= 0,14 (correlación baja) con nivel de significancia de 0,03.



CAPITULO VI

DISCUSIÓN.

Para el presente trabajo se estudió 236 pacientes los cuales se realizaron punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F.) y estudio citológico, para ello se realizó una clasificación etaria de acuerdo a los rangos establecidos por el Ministerio de Salud Pública (M.S.P.) del Ecuador encontrando que el mayor porcentaje (41,9 %) correspondió a la edad entre 50 y 64 años y el menor porcentaje (11 %) a los pacientes entre 22 y 35 años, estos datos se encuentran en relación con el estudio del Md. Norra Kwong, y colaboradores, publicado en el 2015 en el cual participaron 6391 pacientes, que, aunque no establece rangos de edad agrupados como lo hace el M.S.P. del Ecuador se evidencia una aproximación al rango de edades en este estudio, en el cual el mayor porcentaje (25 %) correspondió a la edad entre 50 y 59 años y el menor porcentaje (7 %) a los pacientes entre 20 y 29 años (48).

De los 236 pacientes estudiados se encontró que la media de edad fue de 52,36 años con DS de $\pm 13,93$; en un rango de edad entre 22 años a 89 años, el cual se encuentra en relación con el estudio realizado por el Md. Juan P. Brito y colaboradores en el año 2016 los cuales estudiaron 439 pacientes con 485 nódulos tiroideos encontrando una edad media de 51,8 años DS ± 16 (17).

De igual manera se encontró que el sexo femenino tuvo mayor prevalencia en la presentación de nódulos tiroideos con un porcentaje de 86,4 % (204 pacientes), lo cual se encuentra en relación a los estudios del Md. Norra Kwong, y el Md. Juan P. Brito, los cuales encontraron que existe mayor relación con el sexo femenino en un porcentaje del 85 % de 6391 pacientes (48) y del 77 % de 439 pacientes (17) respectivamente.



Además, se encontró que existe mayor frecuencia de nódulos tiroideos con clasificación Bethesda II correspondiendo a el 62,3 %.

Al evaluar los hallazgos por ultrasonido en correlación con los resultados citológicos de acuerdo a la clasificación Bethesda, con índice de confianza de 95 % y el valor p, se puede apreciar que el hallazgo por ultrasonido que presenta una asociación estadísticamente significativa predominante son las microcalcificaciones con un OR (6,83), con p valor (0,00), lo cual se encuentra en correlación con lo expresado por el Md. S. Manso y colaboradores en su artículo publicado en el año 2014 indicando que las micro calcificaciones son una de las características más específicas de malignidad, con alto valor predictivo positivo (especialmente para el carcinoma papilar de tiroides) (18), al igual el Dr. Martin Glogovše en su estudio realizado en el año 2015 en el cual participaron 211 pacientes refiere que las micro-calcificaciones son la característica más predictiva de malignidad tiroidea y se asocian con un riesgo de cáncer de 82 por 1000 (45), de igual manera el Md. Jin Young Kwak y colaboradores en su estudio publicado en el año 2013 con participación de 1260 pacientes indican la existencia de asociación estadísticamente significativa entre la neoplasia maligna tiroidea y las calcificaciones principalmente de tipo microcalcificaciones (47), así mismo la Md. Rebecca Smith-Bindman y colaboradores en su estudio retrospectivo realizado del 2000 al 2005 con una población de 8806 pacientes observo que las microcalcificaciones tuvieron la asociación más fuerte con el cáncer (38,2 %) reflejando un aumento de 7 veces aproximadamente la probabilidad de cáncer (razón de probabilidad positiva, 7,0; IC del 95 %, 6,0-8,2) con odds ratio (OR) correspondiente de 11,6 (IC del 95 %, 6,5 a 20) (49), datos mucho más elevados en relación a los encontrados en este estudio; por último el Md. Juan P. Brito y



colaboradores en el meta-análisis publicado en el 2013 evaluando la precisión del ultrasonido en la predicción del cáncer de tiroides, el cual incluyó 31 estudios con un total de 18,288 nódulos tiroideos indica que una de las características con la mayor odds ratio para predecir malignidad son las calcificaciones internas (6.8, IC 95 %: 4.5 - 10.2) (25).

Los resultados encontrados en este estudio se encuentran en contra de lo expresado por el Dr. Dilek Arpacı y colaboradores quienes en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 269 pacientes indican contrariamente que las macrocalcificaciones periféricas y del parénquima se asocian con una mayor sospechosa de malignidad y / o resultados malignos en la P.A.A.F. (8).

Al dicotomizar los hallazgos por ultrasonido politómicos y correlacionarlos con el resultado citológico (Bethesda), encontramos asociación estadísticamente significativa para los nódulos que presentan una ecogenicidad hipoecogénica con un OR (5,78) y con p valor (0,00), dichos resultados se encuentran en relación a lo expresado en el estudio del Md. S. Manso y colaboradores en el año 2014 quienes indican que, con frecuencia, los nódulos malignos son hipoecogénicos, siendo la hipoecogenicidad marcada muy específica (92 – 99 %) para malignidad (18), de igual manera el Dr. Martin Glogovše en su estudio realizado en el año 2015 con la participación de 211 pacientes refiere que la mayoría de los tumores malignos de la tiroides demuestran un patrón por ultrasonido (US) marcadamente hipoecogénico (45); además el Md. Jin Young Kwak y colaboradores en su estudio publicado en el año 2013 en el cual participaron 1260 pacientes indican la existencia de asociación estadísticamente significativa entre la neoplasia maligna tiroidea y varias características por ultrasonido, dentro de ellas la ecogenicidad del



nódulo destacándose la ecogenicidad hipoecogénica y marcadamente hipoecogénica (47).

Así mismo el Dr. Dilek Arpacı y colaboradores en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 269 pacientes indican que la hipoecogenicidad en un nódulo podrían ser aceptada como característica sospechosa en US (8).

De igual manera al dicotomizar el hallazgo por ultrasonido referente a la vascularidad nodular se encontró, que existe, aunque en menor medida asociación estadísticamente significativa para los nódulos con vascularidad de predominio central con un OR (3,84), con p valor (0,0007), encontrándose en relación por lo expresado por el Dr. Mohammadgharib Salehi en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 64 pacientes e indica la preferente hipervascularidad central como hallazgo más común en los nódulos malignos (68 %) y concluye recomendando utilizar el ultrasonido en escala de grises y la aplicación Doppler para ayudar o incluso sustituir otros métodos invasivos (46); el Dr. Dilek Arpacı y colaboradores en su estudio publicado en el año 2014 en el cual participaron 269 pacientes indican que el patrón de vascularización podría ser aceptado como característica sospechosa de malignidad en el ultrasonido (US) (8).

Nuestro estudio indica lo contrario a lo expresado por el Md. S. Manso y colaboradores en su artículo publicado en el año 2014 los cuales refieren que, aunque un patrón de vascularidad central está presente en el 74% de los nódulos malignos, siendo un signo poco específico de malignidad (18).

En el presente estudio se encontró además una frecuencia de malignidad según resultado citológico de 16,1 %; el cual es mayor a lo observado en las revisiones realizadas que van del 8 al 13 %, el cual se podría deber al incremento anual de



la patología y que este estudio fue realizado en un Instituto propiamente de diagnóstico y tratamiento para el cáncer como lo es el instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, por lo tanto, dicho resultado seria aceptable.

Al realizar el estudio correlacional entre los resultados citológicos y la conclusión ecográfica utilizando la correlación de Spearman, se obtuvo un coeficiente $Rho=0,14$, (correlación baja) con nivel de significancia de 0,03; es decir que existe correlación positiva pero la misma es baja, sin embargo, al observar los resultados verdaderos positivos (ultrasonido y citológica benigna) se evidencia que existe una adecuada correlación entre el estudio por ultrasonido y la citología al momento de catalogar a un nódulo tiroideo con características de benignidad.

En este estudio existieron limitaciones en el momento de la obtención de muestra, debido a que algunos casos se excluyeron debido a un diagnóstico indeterminado.



CAPITULO VII

7.1.- CONCLUSIONES.

1.- La media de edad encontrada en los pacientes de este estudio coincide con la observada en los estudios previamente revisados, aunque estos no establezcan un rango de edades similares a las del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. También se observó que el sexo femenino presentó mayor prevalencia en la patología de nódulo tiroideo al igual que los estudios anteriormente revisados, se evidenció además que el principal diagnóstico histológico encontrado fue el de tipo Bethesda II.

2.- Los principales criterios imagenológicos de benignidad y malignidad encontrados fueron: los hallazgos ecográficos de nódulos únicos, de aspecto heterogéneo, con sus contornos definidos, con ecogenicidad predominantemente hipoeoica, que presentaron mayormente consistencia sólida, con vascularidad de predominio central; además de ello, la mayoría no poseía halo hipoeoico, ni calcificaciones.

3.- Los principales factores de riesgo por ultrasonido para malignidad que se encontraron estadísticamente significativos en este estudio fueron las microcalcificaciones, la hipoeogenicidad en el nódulo y en menor medida la vascularidad nodular de predominio central.

4.- El resultado correlacional demostró la existencia de una correlación positiva pero baja, sin embargo, los resultados verdaderos positivos (ultrasonido y citológica benigna) fueron representativos al momento de catalogar a un nódulo tiroideo con características de benignidad.



7.2.- RECOMENDACIONES.

Luego de las conclusiones obtenidas, a continuación, detallamos las siguientes recomendaciones:

- 1.- Se recomienda utilizar los conocimientos acerca de los hallazgos sospechosos de malignidad por ultrasonido obtenidos en este estudio (nódulo hipoecoico, con microcalcificaciones y vascularidad central marcada) para de esta manera catalogar adecuadamente a un nódulo como sospechoso de malignidad y poder realizar la sugerencia adecuada de seguimiento o punción aspirativa con aguja fina (P.A.A.F) guiada por ultrasonido, evitando punciones innecesarias.
- 2.-Es necesario fomentar más estudios similares sobre la patología tiroidea; sin embargo, en estudios posteriores, se sugiere realizar un estudio multicéntrico con el objetivo de incluir un mayor número de casos a fin de mejorar la posibilidad de asociación significativa para cada uno de los hallazgos ecográficos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spielman DB, Badhey A, Kadakia S, Inman JC, Ducic Y. Rare Thyroid Malignancies: an Overview for the Oncologist. Clin Oncol R Coll Radiol G B. mayo de 2017;29(5):298-306.
2. Romero-Rojas A, Melo-Urbe MA. Implementación del Sistema Bethesda para el informe de citología aspirativa de tiroides con seguimiento histopatológico: experiencia en un centro de tratamiento de cáncer. Rev Colomb Cancerol. :3-7.
3. Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls. RadioGraphics. mayo de 2007;27(3):847-60.
4. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim J, Lee YH, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol. 2016;17(3):370-95.
5. Andrioli M, Carzaniga C, Persani L. Standardized Ultrasound Report for Thyroid Nodules: The Endocrinologist's Viewpoint. Eur Thyroid J. marzo de 2013;2(1):37-48.
6. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, Pinto LCF, Gross JL. Thyroid Ultrasound Features and Risk of Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Thyroid. 1 de mayo de 2015;25(5):538-50.
7. Samir AE, Vij A, Seale MK, Desai G, Halpern E, Faquin WC, et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Thyroid Nodule Core Biopsy: Clinical Utility



- in Patients with Prior Nondiagnostic Fine-Needle Aspirate. *Thyroid*. mayo de 2012;22(5):461-7.
8. Arpaci D, Ozdemir D, Cuhaci N, Dirikoc A, Kilicyazgan A, Guler G, et al. Evaluation of cytopathological findings in thyroid nodules with macrocalcification: macrocalcification is not innocent as it seems. *Arq Bras Endocrinol Amp Metabol*. diciembre de 2014;58(9):939-45.
 9. Hong HS, Lee EH, Jeong SH, Park J, Lee H. Ultrasonography of Various Thyroid Diseases in Children and Adolescents: A Pictorial Essay. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):419-29.
 10. Ski K, Stangierski A, Szczepanek-Parulska E, Gurgul E, A M. Dependence of Thyroid Sonographic Markers of Malignancy and Its Influence on the Diagnostic Value of Sonographic Findings [Internet]. *BioMed Research International*. 2015. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/693404/>
 11. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. septiembre de 2017;6(5):225-37.
 12. Stephanie Ramírez*. MANEJO DEL NÓDULO TIROIDEO. *Rev MEDICA COSTA RICA Centroam*. 2013;LXX(605):141-3.
 13. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, et al. American Thyroid Association Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery. *Thyroid*. 1 de enero de 2015;25(1):3-14.



14. Rossi ED, Martini M, Cenci T, Capodimonti S, Larocca LM. The role of thyroid FNA cytology in pediatric malignant lesions: An overview of the literature. *Cancer*. agosto de 2017;125(8):594-603.
15. McQueen AS, Bhatia KSS. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. *Insights Imaging*. 5 de marzo de 2015;6(2):173-88.
16. Despaigne P, Lidia O, Rodríguez Fernández Z, Dorimain P-C, Vilariño F, Carlos G, et al. Diagnóstico de las afecciones nodulares del tiroides. *MEDISAN*. junio de 2015;19(6):788-96.
17. Brito JP, Singh-Ospina N, Gionfriddo MR, Maraka S, De Ycaza AE, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Restricting Ultrasound Thyroid Fine Needle Aspiration biopsy by nodule size: which tumors are we missing? A population-based study. *Endocrine*. marzo de 2016;51(3):499-505.
18. Manso García S, Velasco Marcos MJ. Valor actual de la ecografía en la caracterización de los nódulos tiroideos. Revisión de las últimas guías clínicas de actuación. *Radiología*. 2015;57(3):248-58.
19. Brandler TC, Yee J, Zhou F, Cho M, Cangiarella J, Wei X-J, et al. Does noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features have distinctive features on sonography? *Diagn Cytopathol*. 29 de noviembre de 2017;
20. Blando, A. *Ecografía de Cuello*. 2da edición. Argentina: Ediciones Journal.S.A; 2017. 2-19 p.



21. Puentes H, Zunen Y, Álvarez Aldana D, Hornedo Ramírez J. Punción-aspiración con aguja fina en las lesiones tiroideas. Rev Cuba Investig Bioméd. marzo de 2015;34(1):27-32.
22. Xie C, Cox P, Taylor N, LaPorte S. Ultrasonography of thyroid nodules: a pictorial review. Insights Imaging. 26 de noviembre de 2015;7(1):77-86.
23. Walter Kunz Martínez, Ayman Mismar, Rohana Ahmad, Gabrielle Materazzi, Piero Berti, Paolo Miccoli. Predicción preoperatoria del riesgo de malignidad en nódulos tiroideos. De Birmingham a Pisa. Med Mex. diciembre de 2013;58(4):221-31.
24. Penín Álvarez M, San Miguel Fraile P, Seoane Cruz I, Cunqueiro Sarmiento R, Palmeiro Carballeira R, Luna Cano R. El lavado de la aguja aumenta la rentabilidad diagnóstica de la punción-aspiración con aguja fina de tiroides. Endocrinol Nutr. 1 de marzo de 2013;60(3):115-8.
25. Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al. The Accuracy of Thyroid Nodule Ultrasound to Predict Thyroid Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. abril de 2014;99(4):1253-63.
26. Carral F, Ayala M del C, Jiménez AI, García C. Impacto asistencial y económico de la ecografía tiroidea en acto único en consultas de endocrinología (estudio ETIEN 1). Endocrinol Nutr. :64-9.
27. Grob F, Carrillo D, Martínez-Aguayo A, Zoroquain P, Solar A, Nicolaides I, et al. Concordancia de la citología por punción con aguja fina para la



- detección de cáncer de tiroides en pediatría. Rev Médica Chile. marzo de 2014;142(3):330-5.
28. Yajaira Zerpa, Maria A. Vergel, Jueida Azkoul, Victor Gil, Grupo de Endocrinología Mérida. GUÍA PRÁCTICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO. Rev Venez Endocrinol Metab. junio de 2013;11:2.
29. Alejandro Román-González, Lina Restrepo Giraldo, Catalina Alzate Monsalve, Alejandro Vélez, Johnayro Gutiérrez Restrepo. Nódulo tiroideo, enfoque y manejo. IATREIA. 2013;XXVI.
30. Roldán Caballero P, Vilchez FJ, Vallejo E, Martínez Parra D. Protocolo diagnóstico y terapéutico del nódulo tiroideo. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de junio de 2012;11(14):836-9.
31. Miccoli P, Bakkar S. Surgical management of papillary thyroid carcinoma: an overview. Updat Surg. junio de 2017;69(2):145-50.
32. Vasileiadis I, Boutzios G, Karalaki M, Misiakos E, Karatzas T. Papillary thyroid carcinoma of the isthmus: Total thyroidectomy or isthmusectomy? Am J Surg. 19 de septiembre de 2017;
33. Grani G, Lamartina L, Durante C, Filetti S, Cooper DS. Follicular thyroid cancer and Hürthle cell carcinoma: challenges in diagnosis, treatment, and clinical management. Lancet Diabetes Endocrinol. 25 de octubre de 2017;
34. Li P, Liu P, Zhang H. Ultrasonic diagnosis for thyroid Hürthle cell tumor. Cancer Biomark Sect Dis Markers. 7 de septiembre de 2017;20(3):235-40.



35. Liu M-J, Liu Z-F, Hou Y-Y, Men Y-M, Zhang Y-X, Gao L-Y, et al. Ultrasonographic characteristics of medullary thyroid carcinoma: a comparison with papillary thyroid carcinoma. *Oncotarget*. 18 de abril de 2017;8(16):27520-8.
36. Molinaro E, Romei C, Biagini A, Sabini E, Agate L, Mazzeo S, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: from clinicopathology to genetics and advanced therapies. *Nat Rev Endocrinol*. noviembre de 2017;13(11):644-60.
37. Xu T, Gu J, Ye X, Xu S, Wu Y, Shao X, et al. Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ATA guidelines: a multicenter retrospective study. *Sci Rep [Internet]*. 24 de febrero de 2017 [citado 8 de agosto de 2017];7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5324396/>
38. Herrera Lima R, Lozano Zalce H, Mendizábal P, Antonio J, Molinar Horcasitas L, Jorge DL, et al. Biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido y correlación citopatológica de nódulos tiroideos en un hospital privado de México. *Acta Médica Grupo Angeles*. 2015;13(1):13-9.
39. Dietrich CF, Müller T, Bojunga J, Dong Y, Mauri G, Radzina M, et al. Statement and Recommendations on Interventional Ultrasound as a Thyroid Diagnostic and Treatment Procedure. *Ultrasound Med Biol*. enero de 2018;44(1):14-36.
40. Lee YH, Baek JH, Jung SL, Kwak JY, Kim J, Shin JH. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol*. 2015;16(2):391-401.



41. Hahn SY, Shin JH, Han B-K, Ko EY, Ko ES. Ultrasonography-guided core needle biopsy for the thyroid nodule: does the procedure hold any benefit for the diagnosis when fine-needle aspiration cytology analysis shows inconclusive results? Br J Radiol [Internet]. mayo de 2013 [citado 6 de noviembre de 2017];86(1025). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3635802/>
42. Liu X, Medici M, Kwong N, Angell TE, Marqusee E, Kim MI, et al. Bethesda Categorization of Thyroid Nodule Cytology and Prediction of Thyroid Cancer Type and Prognosis. Thyroid. 1 de febrero de 2016;26(2):256-61.
43. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update: appendix. Endocr Pract. mayo de 2016;22(Supplement 1):1-60.
44. Grani G, D'Alessandri M, Carbotta G, Nesca A, Del Sordo M, Alessandrini S, et al. Grey-Scale Analysis Improves the Ultrasonographic Evaluation of Thyroid Nodules. Medicine (Baltimore) [Internet]. 13 de julio de 2015 [citado 8 de agosto de 2017];94(27). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4504637/>
45. Glogovšek M, Gaberšček S, Zorman M. A simple graphical quantitative analysis of ultrasonography images to decide when to perform fine needle aspiration biopsy in diagnosing malignancy in solid thyroid nodules? A two centres prospective study. Hell J Nucl Med. abril de 2015;18(1):25-30.



46. Salehi M, Nalaini F, Izadi B, Setayeshi K, Rezaei M, Naseri SN. Gray-Scale vs. Color Doppler Ultrasound in Cold Thyroid Nodules. Glob J Health Sci. mayo de 2015;7(3):147-52.
47. Kwak JY, Jung I, Baek JH, Baek SM, Choi N, Choi YJ, et al. Image Reporting and Characterization System for Ultrasound Features of Thyroid Nodules: Multicentric Korean Retrospective Study. Korean J Radiol. 2013;14(1):110-7.
48. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. J Clin Endocrinol Metab. diciembre de 2015;100(12):4434-40.
49. Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB, Brasic N, et al. Risk of Thyroid Cancer Based on Thyroid Ultrasound Imaging Characteristics: Results of a Population-Based Study. JAMA Intern Med. 28 de octubre de 2013;173(19):1788-96.
50. Ministerio de Salud Pública Ecuador M. Producción Estadística 2006 - 2014 [Internet]. 2015 [citado 28 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2015/01/PRODUCCION-ESTADISTICA-2006-2014.pdf>



ANEXOS

ANEXO 1

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| | | | | |
|------------------------------------|--|---|---|--|
| N° PACIENTE _____ | | | FECHA: _____ | |
| SEXO _____ | HCL: _____ | ORDEN: _____ | EDAD: _____ | |
| NÓDULO | UNICO <input type="checkbox"/> | | MULTIPLE <input type="checkbox"/> | |
| CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICA: | | | | |
| CONTENIDO ECOGENICO | HOMOGENEO <input type="checkbox"/> | | HETEROGÉNEO <input type="checkbox"/> | |
| CONTORNO | DEFINIDOS <input type="checkbox"/> | | MAL DEFINIDOS <input type="checkbox"/> | |
| ECOGENICIDAD | HIPOECOICO <input type="checkbox"/> | ISOECOICO <input type="checkbox"/> | HIPERECOICO <input type="checkbox"/> | MIXTO <input type="checkbox"/> |
| HALO PERIFERICO | COMPLETO <input type="checkbox"/> | INCOMPLETO <input type="checkbox"/> | AUSENTE <input type="checkbox"/> | |
| CONSISTENCIA | SOLIDO <input type="checkbox"/> | QUISTICO <input type="checkbox"/> | MIXTO <input type="checkbox"/> | |
| CALCIFICACIONES | AUSENTES <input type="checkbox"/> | MICRO CALCIFICACION <input type="checkbox"/> | MACRO CALCIFICACIONES <input type="checkbox"/> | |
| VASCULARIDAD | PERIFERICA <input type="checkbox"/> | CENTRAL <input type="checkbox"/> | MIXTA <input type="checkbox"/> | NO VALORABLE <input type="checkbox"/> |
| CONCLUSIÓN ECOGRÁFICA | | | | |
| DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO (Bethesda) | | | | |

ANEXO 2.

| VARIABLE | DEFINICIÓN | DIMENSIONES | INDICADOR | ESCALA |
|--------------------------------|---|---------------|---|---|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha de ingreso al estudio | Temporal | Años cumplidos, fecha de nacimiento | 20-35 años 36-49 años 50-64 años ≥ 65 años (50). |
| Sexo | Condición orgánica que distingue fenotipo de los seres humanos. | Biológica | Fenotipo | Hombre Mujer |
| Citología de tejidos tiroideos | Examen y análisis de un conjunto de células extraídas del nódulo tiroideo para establecer el diagnóstico microscópico del nódulo utilizando la clasificación Bethesda | Microscópica | Resultado citológico de la muestra del nódulo tiroideo realizado por patólogo | - No malignos: No diagnóstico Benigno Significado indeterminado Sospechoso de neoplasia - Maligno: Sospechoso de malignidad Maligno |
| Ecografía de glándula tiroides | Estudio ultrasónico de alta definición de la glándula tiroides para establecer criterios de malignidad o no malignidad del nódulo tiroideo. | Imagenológica | Imágenes e informes reportados por el imagenólogo | Criterios de no malignidad - Nódulos múltiples - Contenido homogéneo - Contorno definido - Ecogenicidad o Hiperecogénico - Halo completo - Consistencia quística - Calcificaciones o Ausentes o Macrocalcificaciones - Vascularidad no valorable / periférica Criterios de malignidad - Nódulo único - Contenido heterogéneo - Contorno mal definido - Ecogenicidad o Hipoecogénico o Isoecogénico o Mixto - Halo incompleto / ausente - Consistencia sólida / mixta - Microcalcificaciones - Vascularidad central / mixta |



ANEXO 3.

Cuenca, 17 de octubre de 2016.

Doctor

Raúl Alvarado Corral

DIRECTOR DEL INSTITUTO DEL CANCER

SOLCA- CUENCA.

Ciudad. -

De mi consideración:

Me permito mediante la presente solicitar su autorización para que el Médico Adrián Patricio Matute Mogrovejo, estudiante del posgrado de Imagenología, acceda a información de las historias clínicas de pacientes que se hayan sometido a biopsia de nódulo tiroideo por aspiración con aguja fina guiada por ecografía en la área de Radiología del "Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca", con el fin de desarrollar su tesis para titulación en la especialidad de Imagenología, cuyo tema es: "Correlación entre hallazgos ecográficos y citológicos en nódulos tiroideos, en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca. 2016-2017", dirigida por el médico radiólogo Dr. Pedro Ordóñez Anzoátegui.

Agradezco anticipadamente su gentil atención, esperando contar con su autorización, en virtud que la información que recopile el estudiante formará parte de su preparación académica.

Atentamente,

Dr. José Joaquín Moscoso Correa

**DIRECTOR DEL POSGRADO DE IMAGENOLOGÍA
DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA**

CC: Adjunto copia del protocolo de tesis aprobado por la comisión de Investigación y el Comité Académico de la Especialidad.